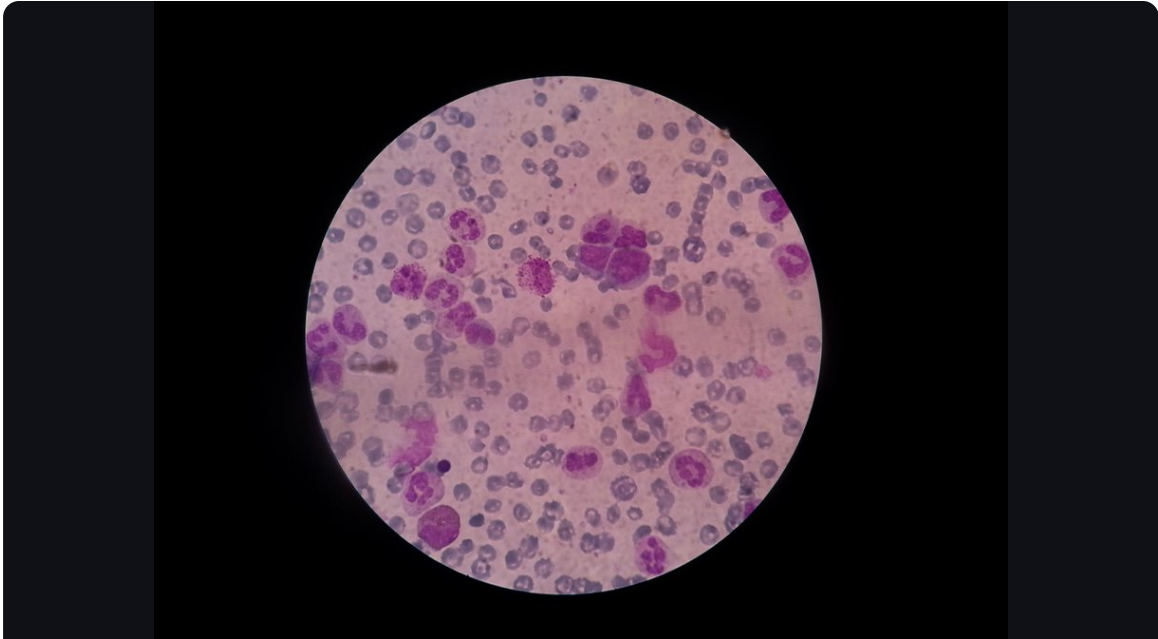


#001

Généralités et présentation clinique



La prolifération incontrôlée de blastes immatures envahit la moelle osseuse et le sang, entraînant une insuffisance médullaire par défaut de production des cellules normales.

Wikimedia Commons (CC)

- Prolifération clonale de précurseurs hématopoïétiques bloqués à un stade immature (blastes), envahissant la moelle puis le sang périphérique.
- Syndrome d'insuffisance médullaire au premier plan : anémie (asthénie, pâleur), thrombopénie (syndrome hémorragique), neutropénie (fièvre, infections).
- Syndrome tumoral parfois associé : adénopathies, hépatosplénomégalie, plus fréquent dans les LAL ; hypertrophie gingivale évocatrice de certaines LAM monocytaires.
- Diagnostic à évoquer devant toute cytopénie inexpliquée ou syndrome fébrile prolongé associé à une altération de l'état général chez l'adulte comme chez l'enfant.

#002

Diagnostic biologique initial



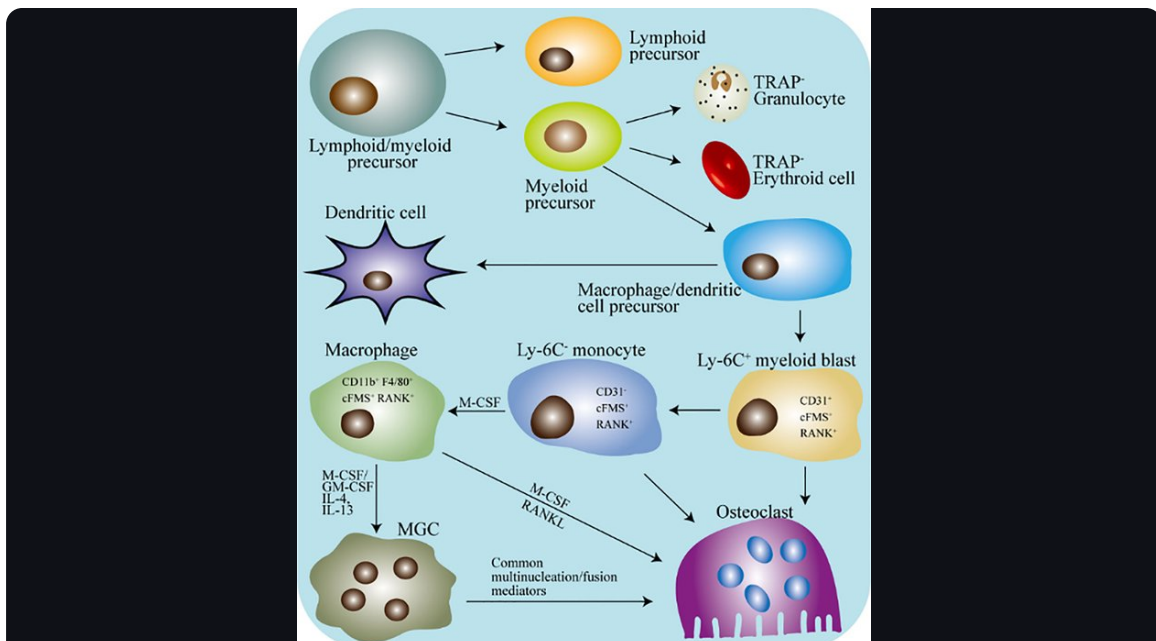
Le myélogramme reste l'examen clé du diagnostic : seuil de $\geq 20\%$ de blastes médullaires définissant une leucémie aiguë selon la classification OMS.

Wikimedia Commons (CC)

- NFS : hyperleucocytose avec blastes circulants dans la majorité des cas, mais possible leucopénie ou formule normale (formes aleucémiques).
- Myélogramme obligatoire : seuil de 20% de blastes médullaires définit la leucémie aiguë (versus syndrome myélodysplasique en dessous de ce seuil).
- Immunophénotypage par cytométrie en flux systématique : distingue LAM (marqueurs myéloïdes CD13, CD33, MPO) et LAL (marqueurs lymphoïdes CD19, CD10, CD3).
- Cytogénétique et biologie moléculaire prélevées d'emblée sur le même prélèvement : indispensables à la classification et au pronostic.

#003

Classification OMS des LAM



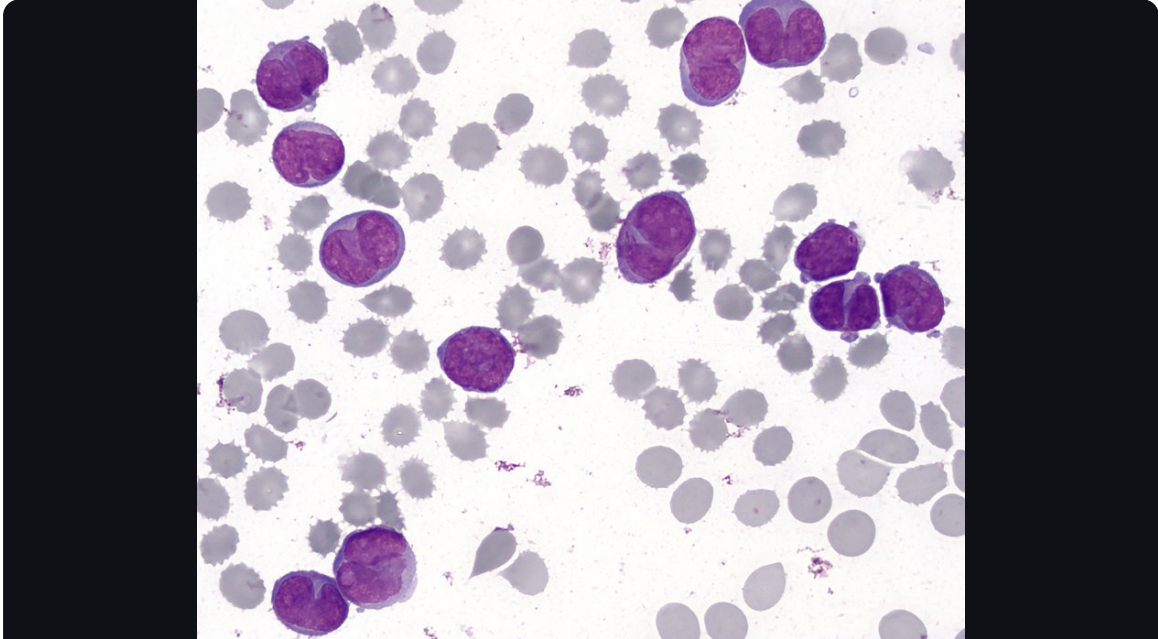
Classification des leucémies myéloïdes

Wikimedia Commons (CC)

- La classification OMS actuelle repose avant tout sur les anomalies cytogénétiques et moléculaires récurrentes, plus que sur la seule morphologie.
- Catégorie pronostique favorable : t(8;21), inv(16), mutation NPM1 sans FLT3-ITD — bon pronostic sous chimiothérapie standard.
- Catégorie pronostique défavorable : caryotype complexe, monosomie 5/7, mutation TP53, FLT3-ITD à ratio allélique élevé.
- LAM secondaires (post-syndrome myélodysplasique ou post-chimiothérapie) : pronostic généralement plus réservé que les formes de novo.

#004

Leucémie aiguë promyélocytaire (LAM3) — particularités



Les promyélocytes anormaux, riches en corps d'Auer, sont caractéristiques de la LAM3 ; leur reconnaissance impose un traitement par ATRA en extrême urgence.

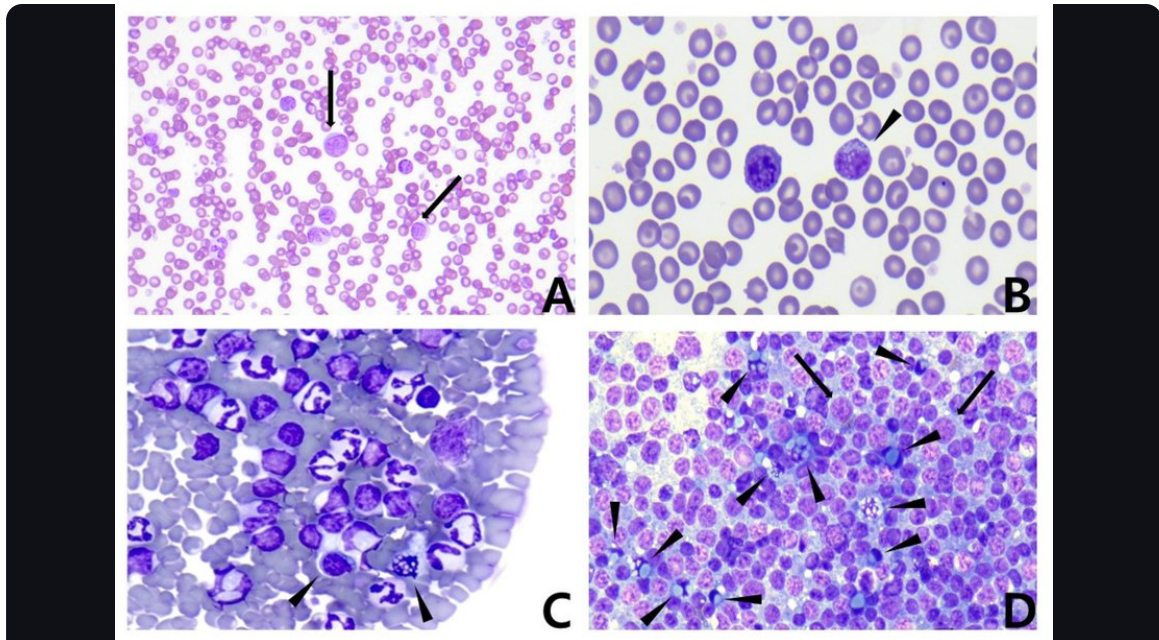
Wikimedia Commons (CC)

- Translocation caractéristique t(15;17) créant le gène de fusion PML-RARA, cible directe du traitement différenciant.
- Urgence hématologique absolue : CIVD sévère quasi constante au diagnostic, risque hémorragique majeur notamment cérébral.
- Traitement par ATRA (acide tout-trans-rétinoïque) à débiter dès la suspicion clinique/morphologique, sans attendre la confirmation cytogénétique.
- Association ATRA + trioxyde d'arsenic : pronostic devenu excellent, avec des taux de guérison dépassant 90% dans les formes à risque standard.

Devant tout tableau évocateur de LAM3, débiter l'ATRA le jour même, avant même le résultat de la cytogénétique : chaque heure de retard augmente le risque hémorragique vital.

#005

Classification des LAL



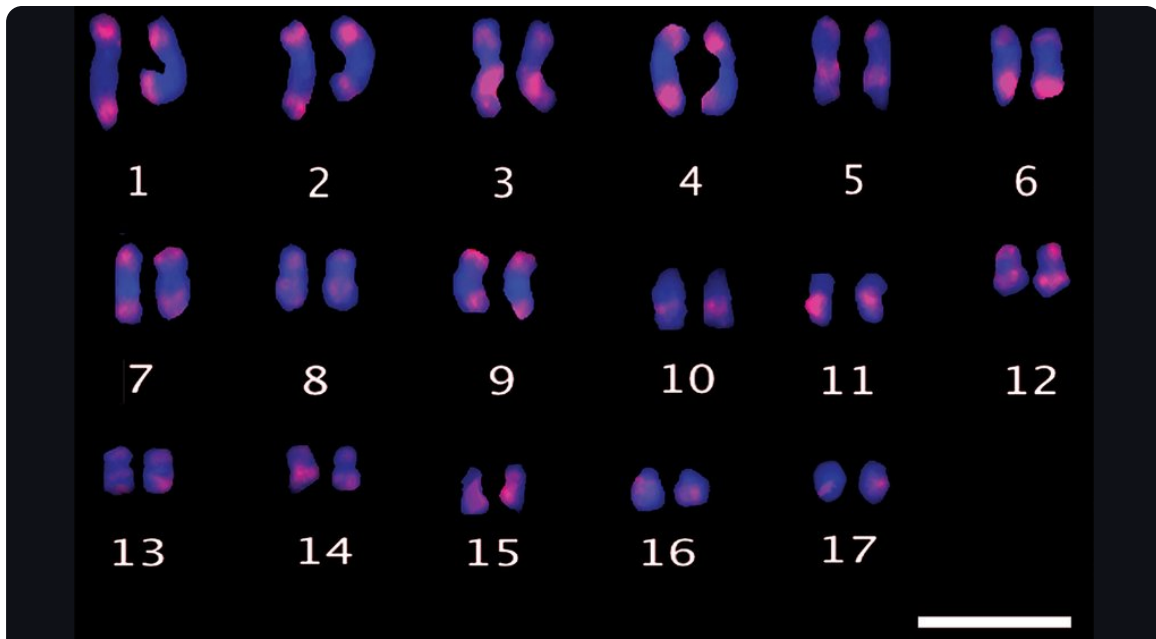
Lymphoblastes au frottis

Wikimedia Commons (CC)

- 2 grandes lignées : LAL B (~85% des cas, la plus fréquente notamment chez l'enfant) et LAL T (adolescents/adultes jeunes, masse médiastinale fréquente).
- LAL Philadelphie positive (translocation BCR-ABL1) : sous-type important à identifier, bénéficiant des inhibiteurs de tyrosine kinase en association à la chimiothérapie.
- Pic d'incidence bimodal : fréquence maximale chez l'enfant de 2 à 5 ans, second pic plus modeste après 50 ans avec pronostic plus réservé.
- Atteinte du système nerveux central plus fréquente que dans les LAM : ponction lombaire systématique au diagnostic avec prophylaxie intrathécale.

#006

Cytogénétique et biologie moléculaire — pronostic



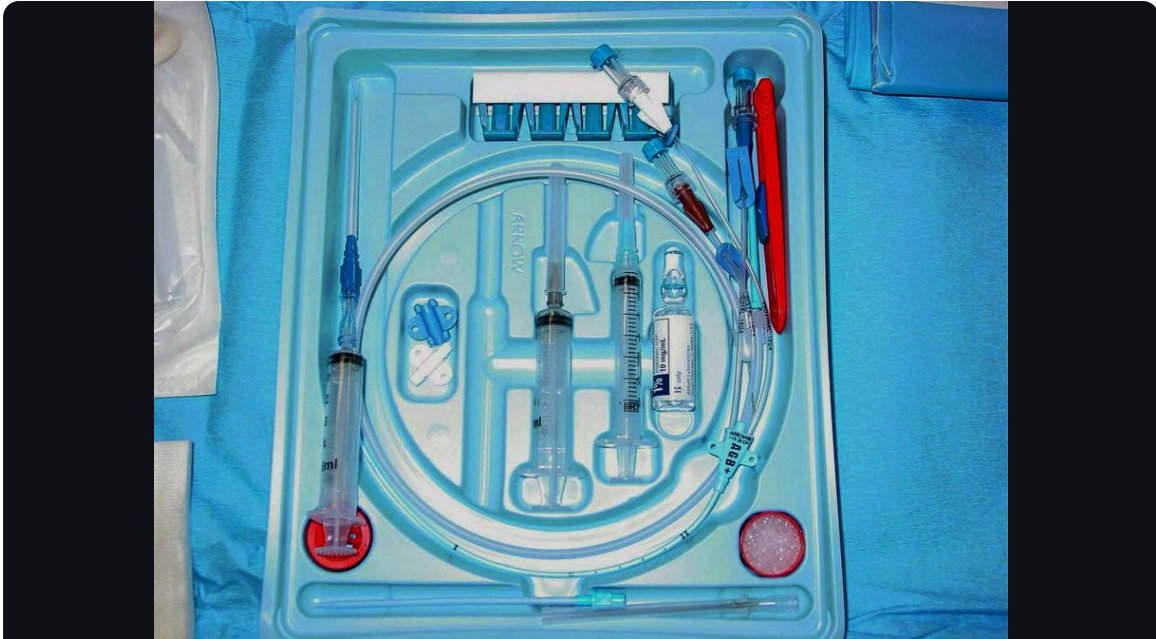
Analyse cytogénétique

Wikimedia Commons (CC)

- Le caryotype médullaire au diagnostic reste le facteur pronostique le plus puissant, indépendamment de l'âge et du taux initial de globules blancs.
- Mutations moléculaires recherchées systématiquement en LAM : FLT3-ITD/TKD, NPM1, CEBPA, IDH1/2 — orientent pronostic et thérapies ciblées disponibles.
- NGS (séquençage haut débit) de plus en plus utilisé pour un profil moléculaire complet, guidant les choix thérapeutiques personnalisés.
- Ces résultats, disponibles en quelques jours à quelques semaines, ne doivent jamais retarder le début du traitement d'induction en urgence.

#007

Bilan d'extension et pré-thérapeutique



Pose de voie veineuse centrale

Wikimedia Commons (CC)

- Bilan pré-thérapeutique systématique : échocardiographie (toxicité cardiaque des anthracyclines), bilan infectieux, bilan rénal/hépatique, sérologies.
- Pose d'une voie veineuse centrale (chambre implantable ou PICC line) indispensable avant le début de la chimiothérapie intensive.
- Cryopréservation de gamètes à proposer systématiquement chez les patients en âge de procréer, avant le début du traitement si le délai le permet.
- Recherche de compatibilité HLA (typage du patient et de la fratrie) à initier précocement en cas de facteurs de risque justifiant une greffe.

#008

Principes de la chimiothérapie d'induction



Chimiothérapie d'induction

Wikimedia Commons (CC)

- LAM : protocole standard « 3+7 » associant anthracycline (3 jours) et cytarabine (7 jours), objectif = rémission complète cytologique.
- Aplasie médullaire profonde attendue pendant 3-4 semaines après l'induction : période à très haut risque infectieux et hémorragique.
- LAL : protocoles plus longs et complexes, associant plusieurs classes de chimiothérapie (corticoïdes, vincristine, asparaginase, anthracycline).
- Évaluation de la réponse par myélogramme de contrôle à J15 et en fin d'induction, complétée par la recherche de maladie résiduelle mesurable.

#009

Traitement de la LAL — spécificités



La prophylaxie du système nerveux central par injections intrathécales répétées est une composante systématique et spécifique du traitement des LAL.

Wikimedia Commons (CC)

- Traitement structuré en phases successives : induction, consolidation, puis entretien prolongé (contrairement aux LAM), sur une durée totale de 2 à 3 ans.
- Prophylaxie du système nerveux central systématique par injections intrathécales répétées, quel que soit le statut initial du LCR.
- LAL Philadelphie positive : ajout d'un inhibiteur de tyrosine kinase (imatinib, dasatinib) à la chimiothérapie, transformant radicalement le pronostic.
- Immunothérapies récentes (blinatumomab, inotuzumab, CAR-T cells) transforment la prise en charge des rechutes et des formes réfractaires.

#010

Thérapies ciblées en LAM

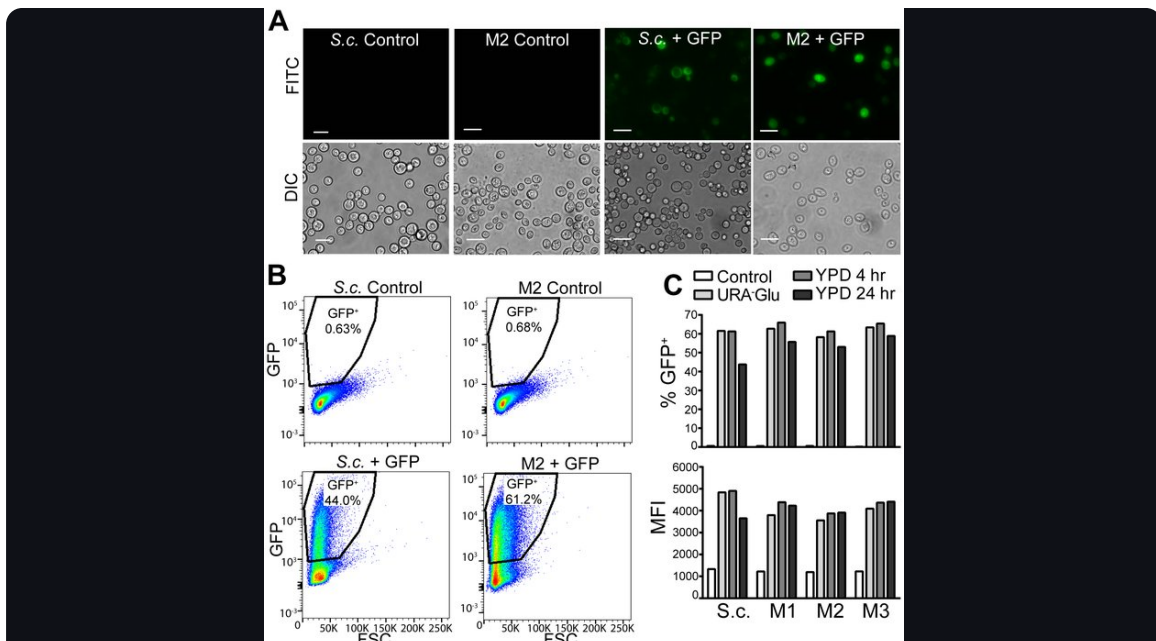


Thérapie ciblée moléculaire

Wikimedia Commons (CC)

- Inhibiteurs de FLT3 (midostaurine, gilteritinib) : ajoutés à la chimiothérapie ou utilisés en rechute chez les patients porteurs de la mutation FLT3.
- Inhibiteurs d'IDH1/IDH2 (ivosidénib, énasidénib) : options ciblées efficaces chez les patients porteurs de ces mutations, notamment en rechute.
- Vénétoclax (inhibiteur de BCL-2) associé à l'azacitidine : alternative majeure à la chimiothérapie intensive chez le sujet âgé ou fragile.
- Ces thérapies ciblées ont considérablement élargi les options thérapeutiques chez les patients non éligibles à une chimiothérapie intensive classique.

Maladie résiduelle mesurable (MRM)



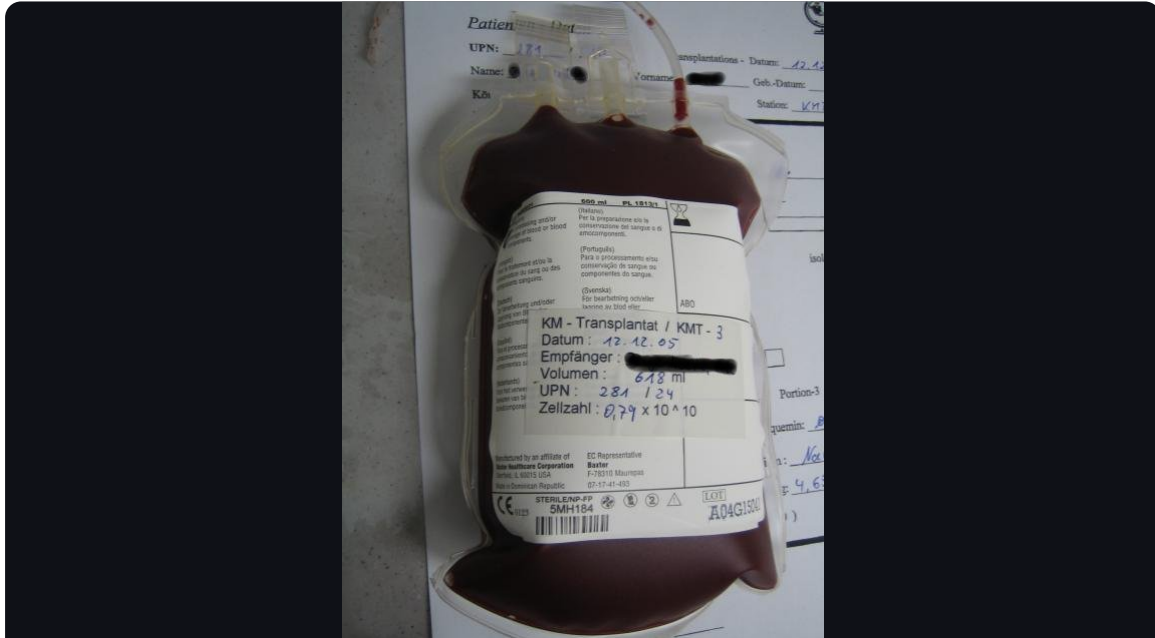
Détection de la maladie résiduelle par cytométrie

Wikimedia Commons (CC)

- Détection de cellules leucémiques résiduelles infra-cliniques (indétectables au microscope) par cytométrie en flux ou biologie moléculaire (PCR, NGS).
- Facteur pronostique majeur, indépendant de la cytogénétique initiale : une MRM positive après traitement prédit un risque élevé de rechute.
- Utilisée pour adapter l'intensité thérapeutique : une MRM positive persistante peut faire discuter une intensification ou une greffe de CSH.
- Suivi systématique de la MRM tout au long du traitement et après la fin de celui-ci, pour détecter précocement une rechute infra-clinique.

#012

Indications de la greffe de cellules souches hématopoïétiques



Poche de greffon de cellules souches

Wikimedia Commons (CC)

- Allogreffe indiquée en 1re rémission complète pour les LAM/LAL de pronostic défavorable (cytogénétique/moléculaire à haut risque, MRM positive persistante).
- Non indiquée en 1re intention dans les formes de pronostic favorable, où la chimiothérapie seule offre des taux de guérison élevés.
- En cas de rechute, l'allogreffe devient l'option curative de référence après obtention d'une nouvelle rémission complète.
- Le choix du donneur (fratrie compatible, donneur non apparenté, haplo-identique) et le conditionnement sont adaptés à l'âge et aux comorbidités du patient.

#013

Complications du traitement



Isolement protecteur en aplasie

Wikimedia Commons (CC)

- Aplasie post-chimiothérapie : période de vulnérabilité maximale, risque d'infections bactériennes et fongiques invasives, nécessitant isolement protecteur.
- Syndrome de lyse tumorale : risque majeur en début d'induction, notamment dans les formes hyperleucocytaires — prévention systématique indispensable.
- Toxicités spécifiques des molécules : cardiotoxicité des anthracyclines, neurotoxicité de la vincristine, pancréatite/thrombose sous asparaginase.
- Mucite sévère fréquente, nécessitant antalgie adaptée et parfois nutrition parentérale pendant la période d'aplasie.

#014

Suivi et pronostic



Consultation de suivi post-traitement

Wikimedia Commons (CC)

- Pronostic très variable selon l'âge, le sous-type cytogénétique/moléculaire et la réponse au traitement : survie à 5 ans de 20 à plus de 90% selon les groupes.
- Le pronostic des LAL de l'enfant est globalement excellent (survie >85-90%), nettement meilleur que chez l'adulte pour un même sous-type.
- Surveillance post-traitement rapprochée les 2 premières années (période à plus haut risque de rechute), puis espacée progressivement.
- Suivi à long terme des séquelles du traitement (cardiaques, endocriniennes, fertilité, second cancer) essentiel, en particulier chez les patients guéris jeunes.